

안면파종상속립성 루푸스와 동반되어 나타난 비립종

연세대학교 의과대학 피부과학교실 및 피부생물학연구소

최민주 · 서지명 · 오상호 · 김도영

Lupus Miliaris Disseminatus Faciei Associated with Milium

Min Ju Choi, M.D., Jimyung Seo, M.D., Sang Ho Oh, M.D., Ph.D., Do Young Kim, M.D.

Department of Dermatology and Cutaneous Biology Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Lupus miliaris disseminatus faciei (LMDF) is a chronic inflammatory disorder primarily affecting the face. A 22-year-old man presented with facial skin lesions. Physical examination revealed scattered pin-head sized erythematous to yellowish papules. Skin biopsy from the erythematous papule showed keratinous material in the layers of the thin epithelium and caseous necrosis with adjacent epithelioid granuloma and giant cells. After mechanical extractions of milium-like inflamed papules, skin lesions improved leaving an atrophic scar. LMDF was initially thought to be associated with tuberculosis infection but today it is considered a variant of rosacea. However, there have been reports of LMDF in association with epidermal cysts or milium, suggesting an abnormal immune response to the pilosebaceous unit may play a role. Damage to the pilosebaceous unit that is further complicated by milium rupture may induce inflammation resulting in LMDF. We suggest that milium or epidermal cysts may also attribute to the pathogenesis of LMDF although further studies are needed. (Korean J Dermatol 2014;52(9):638~641)

Key Words: Epidermal cyst, Lupus miliaris disseminatus faciei, Milium, Rosacea

서론

안면파종상속립성 루푸스는 얼굴, 특히 눈 주변을 침범하는 육아종성 질환으로, 그 원인은 아직까지 명확히 밝혀져 있지 않다¹. 조직학적으로는 유사피모양의 세포로 이루어진 육아종과 건락괴사가 관찰되는 경우가 흔하며, 이런 조직학적 특징 때문에 이전에는 결핵 감염과 연관이 있다고 생각했으나 최근에는 주사의 변종 혹은 털피지샘단위의 염증으로 생각되고 있다². 최근 일부 저자들은 비립종 혹은 표피낭종과 안면파종상속립성 루푸스의 연관성을 시사하고 있기도 하다^{3,4}. 본 저자들은 조직학적으로 비립종과의 연관성을 시사하는 안면파종상속립성 루푸스 1예를 경험하고 이를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례

환자: 22세, 남자

주소: 얼굴에 발생한 좁쌀 크기의 홍반성 구진과 노랑색 구진

현병력: 환자는 약 1년 동안 지속된 얼굴, 특히 안와 주변의 홍반성 구진과 노랑색 구진, 그리고 이로 인한 흉터를 주소로 내원하였다.

과거력: 특이 사항 없음.

가족력: 특이 사항 없음.

피부 소견: 얼굴 전체에 퍼져있는 노랑색 그리고 붉은 구진이 관찰되었다. 전체적인 얼굴의 홍조 또는 혈관 확장은 관찰되지 않았다(Fig. 1A).

이학적 소견: 피부 병변 이외에 특이 사항 없음.

검사 소견: 일반 혈액검사와 기본 생화학적 검사에서 특이 이상 소견은 관찰되지 않았다. 5개의 염증성 구진을 압출하여 시행한 모낭진드기 검사상 1마리의 모낭진드기가 관찰되어 정상 소견을 보였다. 시행한 흉부 방사선 검사 소견은 정상이었다.

병리 조직학적 소견: 얼굴의 홍반성 구진과 노랑 구진에서 각각 2 mm 피부생검을 시행하였다. 이중 하나의 조직에서 내부에 케라틴 물질이 층층이 쌓여있는 낭성 구조

<접수: 2013. 11. 24, 수정: 2014. 4. 2, 게재허가: 2014. 4. 4.>

교신저자: 김도영

주소: 120-752 서울시 서대문구 연세로 50-1 (신촌동 134번지)

연세대학교 의과대학 피부과학교실

전화: 02)2228-2080, Fax: 02)393-9157

E-mail: dykim@yuhs.ac



Fig. 1. (A) Multiple scattered pin head sized erythematous and yellowish papules on the face without background erythema or telangiectasia. (B) Improvement of skin lesion after mechanical extraction of inflamed papules, leaving atrophic scars.

를 관찰할 수 있었다(Fig. 2A). 낭성 구조물이 터진 부분에는 건락괴사와 결절이 관찰되었다(Fig. 2B). 건락 괴사가 일어나지 않은 낭종의 벽에는 정상 과립층을 가진 층상 구조의 편평세포를 관찰할 수 있었다(Fig. 2C). 건락괴사 주변에는 표피양 조직구와 다핵성의 거대세포가 관찰되었다(Fig. 2D).

치료 및 경과: 이상의 병리조직학적 소견을 토대로 안면파종상속립성 루푸스로 진단하였으며, minocycline 200 mg/day를 세 달간 복용하였으나 뚜렷한 효과 관찰되지 않았다. 육안적으로 보이는 염증성 구진들의 표면을 바늘로 천자한 후 면포 압출기를 이용하여 물리적으로 제거해 낸 후, 병변은 위축성 흉터를 남긴 후 호전되었으며, 이후 일년간 추적관찰했을 때 재발양상은 없었다(Fig. 1B).

고 찰

안면파종상속립성 루푸스는 만성 염증성 육아종증으로, 얼굴의 안와 부위를 특징적으로 침범하는 것으로 알려져 있다¹. 사춘기와 성인의 여자와 남자 모두에서 발생 가능하며, 조직학적으로는 표피양 육아종과 함께 관찰되는 건락괴사가 특징적이다¹. 안면파종상속립성 루푸스의 발생 원인은 아직까지 명확히 알려진 바가 없다. 특징적인 조직학적 소견으로 인해 이전에는 결핵균 감염과 관련이 있을 것으로 생각되었으나, 최근에는 결핵균 감염과는 무관한 것으로 여겨지고 있다⁵. 안면파종상속립성 루푸스가 털피지샘단위의 염증과 이에 대한 과도한 면역 반응과 연관되어 있다는 보고가 있으며², 실험적으로 진피 내로 피지와 면포성 물질을 주입했을 때 표피양 육아종의 생성을 관찰할 수 있다⁶.

근대에는 주사의 이형, 즉 구진성 주사라는 가설도 제시

되고 있다⁷. 안면파종상속립성 루푸스 환자의 피부 조직검사에서 건락괴사가 털피지샘단위와 인접해서 주로 나타난다는 점과, 털피지샘단위의 염증이 주 기전으로 알려진 주사를 앓고 있는 환자의 피부 조직검사에서 표피양 육아종이 발견되었다는 점은 이와 같은 가설을 뒷받침한다⁷. 하지만 임상적으로 안면파종상속립성 루푸스는 주사와는 달리 눈 주변과 입 주변을 침범하며, 대개의 경우 2년 이내에 흉터를 남기며 저절로 없어진다는 점, 기존의 주사 치료에는 잘 반응하지 않는다는 점 등에서 안면파종상속립성 루푸스를 주사의 이형으로 분류하기에는 한계가 있을 것으로 생각된다^{8,9}. 안면파종상속립성 루푸스는 결핵과 같은 감염과 연관성이 없으며, 주사의 이형이 아니라, 육아종성 질환 그 자체로 이해해야 한다는 주장도 있으며, 안면파종상속립성 루푸스의 질환명이 혼돈을 줄 수 있기 때문에 FIGURE (facial idiopathic granulomas with regressive evolution)이라는 명칭을 사용할 것을 제시하는 학자들도 있다¹⁰.

안면파종상속립성 루푸스의 치료로는 아직 정립된 바가 없으나, minocycline, doxycycline 등과 같은 tetracycline 계열의 항생제가 주로 쓰이고 있다. Tetracycline 계열의 항생제는 이들의 항균효과 외에도 림프구와 중성구의 염증세포 반응을 줄여줌으로써 치료에 기여하는 것으로 알려져 있다¹. 이 외에 roxithromycin¹, dapsone⁷, tranilast¹¹ 약제로 안면파종상속립성 루푸스를 성공적으로 치료한 예도 있다. 이중 tranilast의 경우 육아종이 생기는 질환인 유육종증, 고리육아종(granuloma annulare), 육아종성 입술염 등에 사용하며, 항염증 효과 이외에도 표피세포와 섬유아세포의 증식을 억제하는 것으로 알려져 있다¹¹. 안면파종상속립성 루푸스에서 장기간의 스테로이드제 사용은 병변을 악화시킨다고 알려진 것이 일반적이나 초기의 prednisolone 혹은

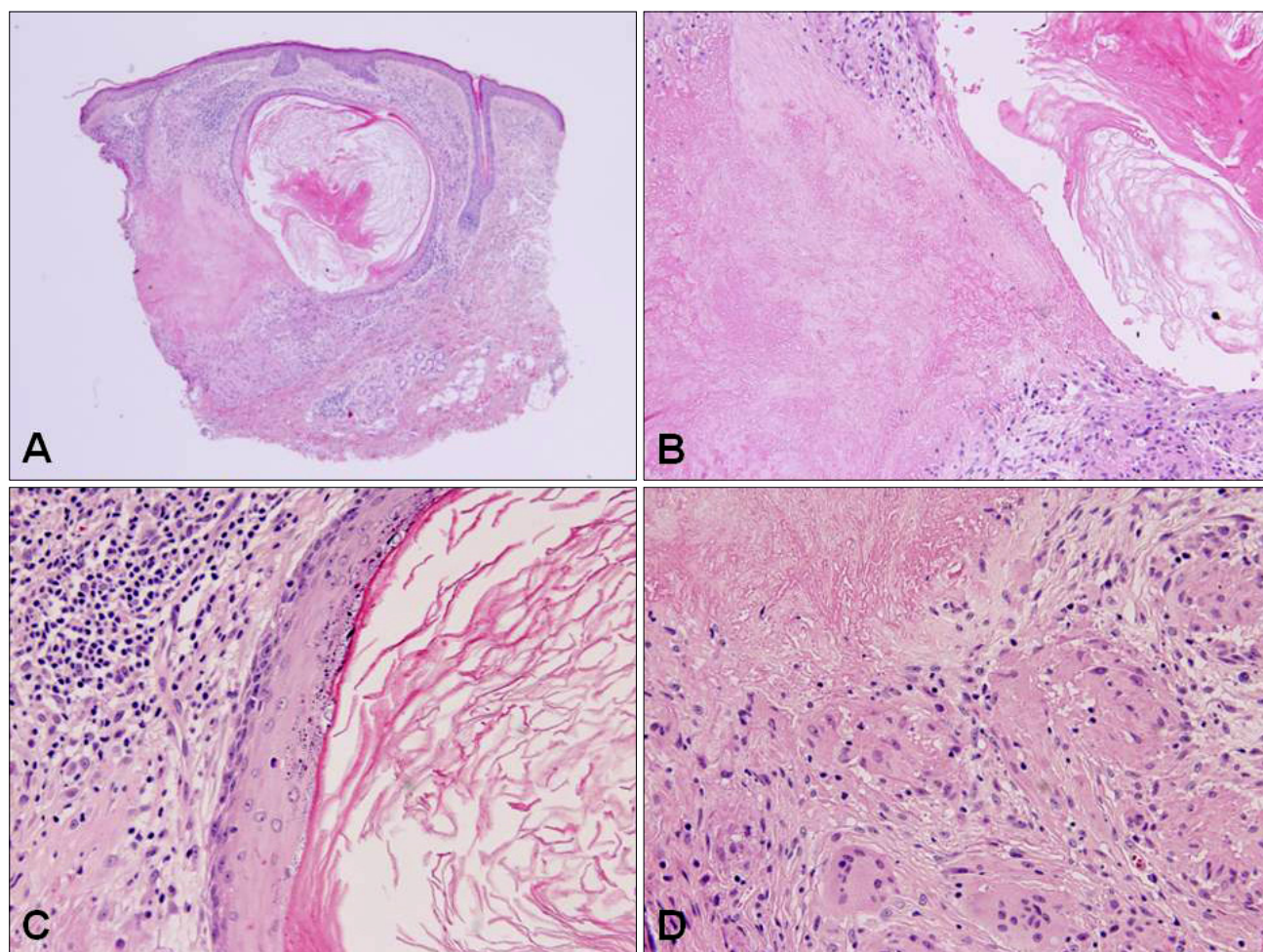


Fig. 2. (A) Cystic space lined with layers of keratinous material (H&E, $\times 40$). (B) Caseous necrosis and granulomatous inflammation with formation of tubercle. The area of caseous necrosis is directly connected with the wall of milium (H&E, $\times 200$). (C) Cyst wall is consisted of thin layers of epithelium with granular layer (H&E, $\times 400$). (D) Numerous epithelioid histiocytes and multi-nucleated giant cells were seen adjacent to caseous necrosis (H&E, $\times 400$).

장기간 지속되는 triamcinolone acetonide 근육주사로 병변의 호전을 나타낸 보고도 있다^{8,12}. 그러나 본 증례와 같이 minocycline에 반응하지 않아 비립종으로 추정되는 염증성 구진들을 물리화적으로 제거한 후 호전되었다는 기존의 보고는 찾아볼 수 없었다.

안면파종상속립성 루푸스는 안면 부위를 중심으로 발생하여 미용상 중대한 문제를 유발할수 있는 질병이지만, 대개 질병 발생 후 2년 이내에 약간의 흉터를 남기며 자연 소실하는 것으로 알려져 있으며, 치료에 저항하는 경우는 4년 이상 지속되는 경우도 보고된 바 있다¹.

본 증례에서는 건락괴사가 기존에 알려진 털피지샘단위 주변뿐만이 아니라 비립종과 인접하여 발생한 부분을 찾아볼 수 있었다. 안면파종상속립성 루푸스로 인한 이차적인 피부 변화의 현상으로 비립종이 생겼을 가능성도 완전히 배제할 수 없지만, Watabe³의 보고에서도 비립종, 표피

낭종 및 안면파종상속립성 루푸스가 동일 조직에서 발견되어 질환들간의 연관성을 제시한 문헌이 있으며, 따라서 본 증례는 안면파종상속립성 루푸스의 원인 중 비립종이 하나의 유력한 후보가 될 수 있음을 시사한다^{3,4}. 결론적으로 기존의 minocycline 치료에 반응하지 않는 안면파종상속립성 루푸스 환자에서, 조직소견 상 비립종과 육아종 형성의 연속적인 변화가 관찰되었고, 염증성 구진 내 비립종의 면포 압출기를 통한 물리적 제거를 통해 증상이 호전된 흥미로운 증례로 생각되어 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Amiruddin D, Mii S, Fujimura T, Katsuoka K. Clinical evaluation of 35 cases of lupus miliaris disseminatus faciei.

- J Dermatol 2011;38:618-620
2. Shitara A. Lupus miliaris disseminatus faciei. Int J Dermatol 1984;23:542-544
3. Watabe A, Okuyama R, Tagami H, Aiba S. Lupus miliaris disseminatus faciei associated with epidermal cysts. Dermatology 2007;214:272-273
4. Sanz-Sánchez T, Daudén E, Moreno de Vega MJ, Fraga J, García-Díez A. Lupus miliaris disseminatus faciei associated with epidermal cysts. Actas Dermosifiliogr 2005;96:320-322
5. Hodak E, Trattner A, Feuerman H, Feinmesser M, Tsvieli R, Mitrani-Rosenbaum S, et al. Lupus miliaris disseminatus faciei - The DNA of Mycobacterium tuberculosis is not detectable in active lesions by polymerase chain reaction. Br J Dermatol 1997;137:614-619
6. Strauss JS, Pochi PE. Intracutaneous injection of sebum and comedones. Histological observations. Arch Dermatol 1965;92:443-456
7. Helm KF, Menz J, Gibson LE, Dicken CH. A clinical and histopathologic study of granulomatous rosacea. J Am Acad Dermatol 1991;25:1038-1043
8. Tokunaga H, Okuyama R, Tagami H, Aiba S. Intramuscular triamcinolone acetonide for lupus miliaris disseminatus faciei. Acta Derm Venereol 2007;87:451-452
9. van de Scheur MR, van der Waal RI, Starink TM. Lupus miliaris disseminatus faciei: a distinctive rosacea-like syndrome and not a granulomatous form of rosacea. Dermatology 2003;206:120-123
10. Skowron F, Causeret AS, Pabion C, Viallard AM, Balme B, Thomas L. F.I.G.U.R.E.: facial idiopathic granulomas with regressive evolution. is 'lupus miliaris disseminatus faciei' still an acceptable diagnosis in the third millennium? Dermatology 2000;201:287-289
11. Koike Y, Hatamochi A, Koyano S, Namikawa H, Hamasaki Y, Yamazaki S. Lupus miliaris disseminatus faciei successfully treated with tranilast: report of two cases. J Dermatol 2011;38:588-592
12. Uesugi Y, Aiba S, Usuba M, Tagami H. Oral prednisone in the treatment of acne agminata. Br J Dermatol 1996;134: 1098-1100